

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT


INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

REC'D 26 APR 2006

WIPO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts B03/0977PC	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2005/000534	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 20.01.2005	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 20.01.2004
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. C07D305/12 B01J31/22		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al.		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 2 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Berichts</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags 21.11.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 25.04.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Weisbrod, T Tel. +49 89 2399-8931	



Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-14 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-9 eingegangen am 21.11.2005 mit Schreiben vom 18.11.2005

- ☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll
3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☒ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☒ Ansprüche: Nr. 1-9
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-10 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-10 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-10 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Zu Punkt I

Grundlage des Bescheides

Der mit Schreiben vom 18.11.2005 eingereichte Anspruchssatz entspricht nicht den Erfordernissen der Artikel 19(2) und 34(2)(b) PCT, weil die Verbindung C im geänderten Anspruch 1 nicht mehr auf solche chirale Verbindungen eingeschränkt ist, die weniger als 4 Koordinationsstellen aufweisen. Aus diesem Grund wird diesem Bericht der ursprüngliche Anspruchssatz zugrunde gelegt.

Die Anmeldung bezieht sich auf

- (i) ein Herstellverfahren für Lactone durch katalytische Carbonylierung von Oxiranen, gekennzeichnet durch den Einsatz eines Katalysatorsystems bestehend aus (a) mindestens einem Carbonylierungskatalysator A; (b) mindestens einer Metallverbindung B der Formel MX_xR_{n-x} ; und (c) mindestens einer organischen, chiralen Verbindung C, die weniger als vier Koordinationsstellen aufweist (Ansprüche 1-7);
- (ii) ein Herstellverfahren für das entsprechende Katalysatorsystem (Anspruch 8);
- (iii) das Katalysatorsystem per se (Anspruch 9); und
- (iv) dessen Verwendung in Carbonylierungsreaktionen (Anspruch 10).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1 Es wird auf folgende Dokumente verwiesen.

- D1: Hinterding, K.; Jacobsen, E. N. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2164-2165; in der Anmeldung erwähnt.
- D2: Lee, J. T. *et al. J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5424-5426; in der Anmeldung erwähnt.
- D3: Getzler, Y. D. Y. L. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1174-1175; in der Anmeldung erwähnt.
- D4: Mahadevan, V. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2781-2784.
- D5: Allmedinger, M. *Dissertation*, Universität Ulm **2003**; in der Anmeldung erwähnt.
- D6: Molnar, F. *et al. Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 1273-1280.
- D7: WO 2004/012860 A, 12. Februar 2004.

D7 wurde nach dem Prioritätsdatum der Anmeldung veröffentlicht. Vorausgesetzt die beanspruchte Priorität ist gültig, gehört **D7** nicht zum Stand der Technik gemäss Regel 64.1 PCT.

2 Neuheit

2.1 **D1** bezieht sich auf die regioselektive Carbomethoxylierung chiraler Epoxide mit dem Katalysatorsystem $\text{CO}_2(\text{CO})_8/3\text{-Hydroxypyridin}$. Das Dokument bezieht sich weder auf die Herstellung von Lactonen, noch offenbart es Katalysatorsysteme aus den vorliegenden Komponenten A, B und C. **D1** ist somit für die Frage der Neuheit der Anmeldung nicht von Bedeutung.

D2 beschreibt die Carbonylierung von Epoxiden zu β -Lactonen an Cobaltcarbonyl-Lewisäure-Katalysatorsystemen wie $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{NCo}(\text{CO})_4/\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$, entsprechend den vorliegenden Komponenten A und B. **D3** und **D4** beziehen sich auf ähnliche Herstellverfahren für β -Lactone unter Einsatz von $[\text{Lewis Säure}]^+[\text{Co}(\text{CO})_4]^-$ Spezies wie $[(\text{salph})\text{Al}(\text{THF})_2]^+[\text{Co}(\text{CO})_4]^-$ als Katalysatoren. Katalysatorsysteme mit den drei Komponenten A, B und C, wie in der vorliegenden Anmeldung, sind in **D2** bis **D4** nicht erwähnt. Die beanspruchten Schutzgegenstände sind somit gegenüber diesen Dokumenten neu.

D5 und **D6** offenbaren Carbonylierungsreaktionen von Epoxiden zu β -Lactonen an Katalysatorsystemen aus den vorliegenden Komponenten A und B (beispielsweise $\text{CO}_2(\text{CO})_8/\text{AlMe}_3$; **D5**, Seiten A99-A114; **D6**, Tabelle 7). **D5** beschreibt zudem die Herstellung Enantiomeren-angereicherten β -Butyrolactons durch Carbonylierung racemischen Propylenoxids mittels Cobaltcarbonyl-Katalysatoren A und chiralen Metall-Salen-Komplexen als Lewisäuren (Seiten A115-A121). Im besten Fall wurde so ein Enantiomerenüberschuss von 27% erzielt (Seite A119; Experiment Nr. 62). Der Salen-Ligand aus **D5** weist 4 Koordinationsstellen auf, während die chirale, organische Verbindung C des vorliegenden Katalysatorsystems weniger als 4 Koordinationsstellen besitzt. Gegenüber **D5** und **D6** sind die beanspruchten Schutzgegenstände neu, da Katalysatorsysteme mit den Komponenten A, B und C in diesen Dokumenten nicht offenbart sind.

2.2 **D7** bezieht sich ähnlich wie **D5** auf die Carbonylierung von Epoxiden zu β -Lactonen

an einem Katalysatorsystem aus den Komponenten A und B. Da das Katalysatorsystem aus **D7** keine chirale, organische Verbindung C enthält, ist **D7** für die Frage der Neuheit der Anmeldung unerheblich.

3 Erfinderische Tätigkeit

3.1 Der Anmeldung kann entnommen werden, dass die Carbonylierung eines nicht näher bezeichneten Oxirans mit Katalysatorsystemen aus ganz bestimmten Komponenten A, B und C zu einem nicht näher bezeichneten, Enantiomeren-angereicherten Lacton führt. Der erzielte Enantiomeren-Überschuss beträgt 1.0%, beispielsweise für das Katalysatorsystem $\text{NaCoCO}_4\text{-Me}_2\text{AlCl-Menthol}$, und reicht bis 11.0% für das System $\text{NaCoCO}_4\text{-MeAlCl}_2\text{-(+)-(4S)-Phenyl-}\alpha\text{-[(4S)-phenyloxazolidin-2-yliden]-2-oxazolin-2-acetonitril}$ (die Anmeldung, Seiten 13-14).

3.2 Ausgehend von **D5** als nächstliegendem Stand der Technik mag die der Anmeldung zugrunde liegende Hauptaufgabe somit in der Bereitstellung eines alternativen Herstellverfahrens für Enantiomeren-angereicherte β -Lactone gesehen werden (siehe auch die Anmeldung Seite 3, Zeilen 33-34). Im Verfahren von **D5** wird Enantiomeren-angereichertes β -Butyrolacton durch Carbonylierung von racemischem Propylenoxid in Gegenwart von Cobaltcarbonyl-Katalysatoren A und chiralen Metall-Salen-Komplexen als Lewisäuren erhalten, wobei der Salen-Ligand vier Koordinationsstellen aufweist (Seiten A115-A121). Ein Hinweis, dass diese Reaktion auch in Gegenwart eines Carbonylierungskatalysators A, einer Metallverbindung B und einer organischen chiralen Verbindung C mit weniger als vier Koordinationsstellen ausgeführt werden könnte, ist weder **D5** noch einem anderen der zitierten Dokumente zu entnehmen. Insofern dass die beanspruchten Schutzgegenstände sich nicht in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik ergeben, könnten sie grundsätzlich das Kriterium der erfinderischen Tätigkeit erfüllen.

Allerdings ist nicht plausibel, dass die gestellte Aufgabe tatsächlich über die gesamte Anspruchsbreite gelöst wird. Angesichts eines Enantiomerenüberschusses von lediglich 1% für das in der Anmeldung als Beispiel erwähnte Katalysatorsystem $\text{NaCoCO}_4\text{-Me}_2\text{AlCl-Menthol}$ erscheint es höchst unwahrscheinlich, dass alle in den Ansprüchen umfassten Katalysatorsysteme, die jegliche organische Verbindung C mit weniger als 4 Koordinationsstellen enthalten können, überhaupt zu einer Enantiomerenanreicherung führen. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit seien hier

beispielsweise (S)-2-Fluorpentan, (S)-2-Cyanopentan, (S)-4-Fluoroxazolin, 2,2'-Di-tert-butyl-biphenyl, 4-(10-hydroxydecyl)-2,2'-di-tert-butyl-biphenyl und Hexahelicen als chirale Komponenten C mit weniger als 4 Koordinationsstellen genannt. Im Lichte der in der Anmeldung gezeigten Beispiele in Kombination mit dem allgemeinen Fachwissen eines Durchschnittsfachmanns ist für die beispielhaft genannten Komponenten C nicht ersichtlich, dass sie tatsächlich Katalysatorsysteme ergeben, die zur Synthese Enantiomeren-angereicherter β -Lactone tauglich sind. Infolgedessen scheinen die Ansprüche 1-10 nicht das Erfordernis der erfinderischen Tätigkeit zu erfüllen.

- 3.3 Darüber hinaus bezieht sich Anspruch 1 nicht nur auf Herstellverfahrens für Enantiomeren-angereicherte β -Lactone, was dadurch unterstützt wird, dass laut Beschreibung Ethylenoxid im beanspruchten Verfahren als ganz besonders bevorzugtes Oxiran eingesetzt wird (die Anmeldung, Seite 12, Zeile 25). Da die Carbonylierung von Ethylenoxid achirales Propiolacton liefert, kann dem beanspruchten Verfahren und der beanspruchten Verwendung des Katalysatorsystems – sofern sie sich auf die Umsetzung von Ethylenoxid beziehen – keine Enantiomerenanreicherung des Produktes als Aufgabe zugrunde liegen. Zudem ist bereits bekannt, dass Ethylenoxid mit Katalysatorsystemen aus den Komponenten A und B erfolgreich carbonyliert werden kann (**D2**, Tabelle 2, Eintrag 11, in Kombination mit den entsprechenden Textstellen; Katalysatorsystem: A = $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{NCo}(\text{CO}_4)$, B = $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$). Welchen technischen Effekt die zusätzliche Zugabe einer beliebigen chiralen organischen Verbindung C zu einem bereits funktionierenden Katalysatorsystem aus A und B haben mag ist gegenwärtig nicht ersichtlich. Als ledigliche Alternative zur Carbonylierung von Ethylenoxid gemäss **D2** handelt es sich beim beanspruchten Verfahren und der entsprechenden Verwendung eines Katalysatorsystems aus A, B und C jedoch nur um eine kompliziertere Variante, für die keine erfinderische Tätigkeit anerkannt würde. Sofern sich die Ansprüche 1-7 und 10 auf die Carbonylierung von Ethylenoxid beziehen, scheinen diese folglich nicht das Kriterium der erfinderischen Tätigkeit zu erfüllen.
- 3.4 Die in den Abschnitten 3.2 und 3.3 erhobenen Beanstandungen könnten durch Aufnahme aller technischen Merkmale der Ansprüche 2 und 7 in den Anspruch 1 ausgeräumt werden.

Zu Punkt VI

Bestimmte angeführte Unterlagen

Bestimmte veröffentlichte Unterlagen

Anmelde Nr. Patent Nr.	Veröffentlichungsdatum (Tag/Monat/Jahr)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (zu Recht beansprucht) (Tag/Monat/Jahr)
WO 2004/012860 A1	12.02.2004	31.07.2003	01.08.2002

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Anspruch bezieht sich auf ein Herstellverfahren für Lactone, welches gemäss Anspruch 2 Enantiomeren-angereicherte Lactone liefern soll. Gekennzeichnet ist das Verfahren durch ein Katalysatorsystem, das unter anderem eine organische chirale Verbindung C mit weniger als vier Koordinationsstellen enthält. Damit sind auch organische chirale Verbindungen ohne jegliche Koordinationsstelle umfasst. Welchen Einfluss organische chirale Verbindungen ohne jegliche Koordinationsstelle auf den Verlauf des beanspruchten Verfahrens haben sollen ist gegenwärtig nicht ersichtlich. Unwahrscheinlich ist jedoch, dass der Einsatz organischer chiraler Verbindungen ohne jegliche Koordinationsstelle im beanspruchten Verfahren Enantiomeren-angereicherte Lactone liefert. Infolgedessen scheinen in den Ansprüchen nicht alle relevante, technische Merkmale definiert zu sein (Artikel 6 PCT).

Geänderte Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Lactonen durch katalytische Carbonylierung von Oxiranen, dadurch gekennzeichnet, dass ein Katalysatorsystem aus

a) mindestens einem Carbonylierungskatalysator A aus neutralen oder anionischen Übergangsmetallkomplexen von Metallen der Gruppen 5 bis 11 des Periodensystems der Elemente,

b) mindestens einer Metallverbindung B der allgemeinen Formel (I)



mit der Bedeutung

M Element der Gruppe 2, 3, 4, 12, 13

R Wasserstoff oder Kohlenwasserstoffrest, der außer an dem mit M verbundenen Kohlenstoffatom an den Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

X Anion

n Zahl, die der Wertigkeit von M entspricht,

x Zahl im Bereich von 0 bis n, und

c) mindestens einer organischen, chiralen Verbindung C, die eine Bisoxazolinverbindung ist und/oder mindestens einen chiralen Alkohol enthält,

eingesetzt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass im Verfahren Enantiomeren-angereicherte Lactone erhalten werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponente A so gewählt ist, dass unter Umsetzungsbedingungen eine Cobaltcarbonylverbindung vorliegt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass in der allgemeinen Formel (I) M Al, Mg, Zn, Ti, Zr oder Sn bedeutet.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass in der allgemeinen Formel (I) R Wasserstoff oder C₁₋₃₂-Alkyl, C₂₋₂₀-Alkenyl, C₃₋₂₀-Cycloalkyl, C₆₋₁₈-Aryl, C₇₋₂₀-Aralkyl oder C₇₋₂₀-Alkaryl bedeutet, wobei außer an dem mit M verbundenen Kohlenstoffatom an den Kohlenstoffatomen Substituenten vorliegen können,
- 5 und/oder X Cl, Br, I, Sulfonat, Oxid, C₁₋₃₂-Alkoxid oder Amid bedeutet.
- 10 6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B AlCl_xR_{3-x} mit x gleich 0 bis 3 und R C₁₋₆-Alkyl ist.
- 15 7. Verfahren zur Herstellung eines Katalysatorsystems durch Vermischen der Komponenten A, B und C gemäß den Ansprüchen 1 bis 6 in beliebiger Reihenfolge.
8. Katalysatorsystem, enthaltend die Komponenten A, B, C, wie es in einem der Ansprüche 1 bis 7 definiert ist.
- 20 9. Verwendung eines Katalysatorsystems gemäß Anspruch 8 in Carbonylierungsreaktionen.